

Original Article / Orijinal Araştırma

Adıyaman İlinde Hepatit A Seroprevalansı
The Seroprevalance of Hepatitis A in Adıyaman

Burak Ekrem Çitil¹, Hakan Sezgin Sayiner², Sadık Akgün³, Selçuk Aksöz⁴

¹Muğla Sıtkı Koçman
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı, Muğla/Türkiye.
²Adıyaman Üniversitesi Tıp
Fakültesi Enfeksiyon
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Adıyaman/Türkiye.
³Adıyaman Üniversitesi Tıp
Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı,
Adıyaman/Türkiye.
⁴Adıyaman Üniversitesi Tıp
Fakültesi Eğitim Araştırma
Hastanesi Enfeksiyon
Hastalıkları Kliniği,
Adıyaman/Türkiye

Corresponding Author:

Dr . Burak Ekrem Çitil

Address:

Muğla Sıtkı Koçman
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim
Dalı, Muğla/Türkiye.

E-mail: burakcitil@mu.edu.tr

Phone: 90252 211 48 34

Başvuru Tarihi/Received :

25-08-2014

Kabul Tarihi/Accepted:

20-10-2014

ÖZET

Amaç: Hepatit A, akut gelişen, hepatit A virusun (HAV) neden olduğu genellikle kendini sınırlayan bir karaciğer enfeksiyonudur. Bu çalışmada Adıyaman’da farklı yaş gruplarındaki hepatit A seroprevalansının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada, Mart 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi ile il içerisindeki 1. basamak sağlık kuruluşlarına başvuran ve anti-HAV IgG tetkiki istenen hastaların test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Anti-HAV IgG antikorlarının varlığı iki farklı üreticiye ait makro ELISA cihazları (Abbott Laboratories and Roche Diagnostics) kullanılarak araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışma kapsamındaki 3564 vakanın 1720’si erkek, 1844’ü kadın idi. Anti-HAV IgG pozitifliği 2761 hastada (%77,5) saptandı. Yaş ile beraber artan anti-HAV IgG seropozitifliği tespit edilmiştir. Bu çalışmada cinsiyet ile HAV antikor prevalansı arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır. (p>0,05)

Sonuçlar: Tüm dünyada hepatit A enfeksiyonunun serolojik prevalansı coğrafik bölgeler arasında değişkenlik göstermektedir. Türkiye gibi orta endemisite bölgelerinde virus maruziyetinin daha çok ileri yaşlarda ortaya çıkması, ortalama enfeksiyon yaşında ve enfeksiyona karşı hassas adolesan yaş grubu birey sayısında önemli miktarda artışa neden olmaktadır. Özellikle ileri yaşlarda enfeksiyon, daha ciddi ve komplikasyonlu seyir göstermektedir. Hepatit A enfeksiyonuna karşı etkin aşılama programlarının uygulanması ile beraber sanitasyon tedbirlerinin alınması ve kaliteli içme suyuna ulaşımın sağlanmasının ilimizdeki HAV enfeksiyon riskini azaltacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Hepatit A, seroprevalans, Adıyaman

ABSTRACT

Objective: Hepatitis A is an acute, mostly self-limiting disease of the liver caused by hepatitis A virus (HAV). The goal of the study was to seek the seroprevalence of hepatitis A infection for different age groups in Adıyaman province.

Materials and Methods: In this study, the seropositivity of hepatitis A infection of people who had admitted to Adıyaman University training and research hospital and primary care provider from central regions of Adıyaman city from March 2012 to April 2013 were evaluated, retrospectively. Existence of anti- HAV IgG antibodies were studied by macro ELISA devices belonging two different manufacturers (Abbott Laboratories and Roche Diagnostics).

Results: One thousand seven hundred twenty male and 1844 female were included the study (a total of 3564 cases). Anti HAV IgG seropositivity was 77,5% (2761/3564). It was determined that the prevalence was increasing with age. This study found no difference in HAV antibody prevalence between men and women.(p>0,05)

Conclusion: Hepatitis A infection’s serological prevalence profiles vary geographically in the world. In the intermediate endemic areas like Turkey, the latency in the exposure to the virus has constitute a vast number of susceptible adolescents and extremely increased the average age at infection. The severity of illness increases by age. Implementing vaccination programs for HAV infection, as well as improved hygiene, sanitation, and drinking water quality and quantity are associated with decreased risk of HAV infection.

Key Words: Hepatitis A, seroprevalence, Adıyaman

GİRİŞ

Hepatit A, dünyada akut viral hepatitlerin en sık görülen şeklidir. Tüm dünyada yıllık olarak yaklaşık 1,5 milyon hepatit A olgusu bildirilmektedir. Çocuklardaki asemptomatik enfeksiyonlar ve bildirilmeyen vakaların varlığı da göz önünde bulundurulduğunda, gerçek sayıların daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir[1-4]. Tanı testleri ve yoğun bakım uygulamalarındaki gelişmelere ek olarak, tedavi yöntemlerinde modern yaklaşımların uygulanması, hastalığa bağlı ölüm vakalarında azalmaya neden olmuştur. Buna rağmen hastalık, hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir morbidite nedeni olmaya devam etmektedir. Viral bulaş, kontamine gıda ve su tüketimi ya da enfekte hasta ile temas sonucu ortaya çıkmaktadır[5,6]. Hastalarda ortaya çıkan klinik belirtiler, enfekte kişinin yaşına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Altı yaş altında, enfeksiyon daha çok asemptomatik seyirli iken, ileri yaşlarda, sarılık, koyu renkli idrar... vb gibi hastalığa ait özgün belirtiler görülebilmektedir. Olguların büyük kısmında semptomlar, genelde birkaç hafta içerisinde gerilemekle beraber, nadiren bazı vakalar, karaciğer yetmezliği ve ölüme kadar ilerleyebilmektedir[1,2].

Bu çalışmada, Adıyaman ilindeki hepatit A seroprevalansının yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımlarının saptanması; elde edilen verilerin, farklı bölgelerin sonuçlarıyla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇ

Hasta Seçimi ve Seroloji

Bu çalışmada, Mart 2012-Nisan 2013 tarihleri arasında Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma Hastanesi ile il içerisindeki 1.basamak sağlık kuruluşlarına başvuran hastaların anti-HAV IgG test sonuçları, retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Anti-HAV IgG antikorlarının varlığı, Abbott Architect I2000 (Abbott Laboratories, Illinois, USA), Roche E170 ve Cobas e 411(Roche Diagnostics, Mannheim Germany) cihazları kullanılarak kemilüminesan yöntem ile araştırılmıştır. Abbott Architect I2000 cihazında S/CO<1olan ölçümler, nonreaktif, S/CO≥1 olan ölçümler ise, reaktif olarak değerlendirilmiştir. Roche E 170 ve cobas e 411 cihazlarında ise,

ölçüm konsantrasyonu < 20 IU/L olan örnekler negatif, ≥20IU/L olan örnekler ise, pozitif olarak değerlendirilmiştir. Antikor konsantrasyonunun ≥20IU/L veya S/CO≥1 olması; mevcut veya geçmiş bir hepatit A enfeksiyonunun, ya da hepatit A aşısına cevaben ortaya çıkan anti-HAV antikorlarının varlığının göstergesi olarak kabul edilmiştir.

Verilerin Analizi:

Bağımlı ve bağımsız değişkenler arasındaki karşılaştırmalar ki-kare [χ^2] testi kullanılarak analiz edilmiştir. $p<0,05$ (%95 güven aralığı) anlamlılık düzeyi olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Çalışma kapsamına alınan 3564 olgunun 1720'si erkek (%48.2), 1844'ü kadın (%51.8) idi. [yaş aralığı: 0-88] Anti-HAV IgG pozitifliği %77.5(2761/3564) olarak saptandı. Anti-HAV IgG negatif 803 hastanın 431'inin erkek (%53.6), 372'sinin kadın (%46.4) olduğu görüldü. (Şekil 1)



Seropozitifliğin 0-2 yaş arasında %40.7(32/54), 2-4 yaş arasında %17.3 (12/70) olduğu saptanmıştır. Yaş ile beraber artan anti-HAV IgG pozitifliği tespit edilmiş olmakla birlikte, 0-4 yaş arası hastaların %63'ünün, 0-9 yaş arasındaki hastaların %53.5'inin, 0-14 yaş arası hastaların %48.0'inin anti-HAV IgG testi negatifti. 10-24 yaş aralığındaki olguların ise, %33.8'i virusa karşı antikor geliştirmemişti. Hepatit A açısından oldukça duyarlı olan genç yaş (0-24 yaş arası grup), çalışma grubunun %38.5'ini (1373 kişi) oluşturmaktaydı. Anti HAV IgG pozitifliği 25 yaş üstü grupta %80'2 iken 40 yaş üstü grupta ise %95,5 olarak tespit

edildi. Yaş gruplarına göre tespit ettiğimiz Anti HAV IgG pozitiflikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Tablo I: Yaşa bağlı Anti-HAV IgG seropozitiflikleri

	Cinsiyet				Toplam IgG Pozitiflik Yüzdesi
	Erkek		Kadın		
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	
0- 4	48	76	31	58	%37
5- 9	100	82	74	76	%52
10 -14	82	42	62	33	%66
15- 19	82	58	146	49	%69
20- 24	125	48	270	44	%81
25 -29	202	44	253	46	%83
30 -34	189	35	270	39	%86
35 -39	146	30	146	18	%86
40-44	111	9	81	3	%94
45- 49	78	7	38	3	%92
50 -54	55	0	30	3	%97
55 -59	35	0	26	0	%100
60 ve üzeri	3	0	45	0	%100
	1256	431	1472	372	

TARTIŞMA

Ülkelerdeki hepatit insidansları, ülkenin sosyoekonomik durumu, hijyen şartları ve güvenli su kaynaklarına ulaşım ile doğrudan ilişkilidir[2,6,7]. Temiz su kaynaklarına ulaşım imkânı arttıkça, hepatit A enfeksiyonu insidansında düşme görülmektedir. Ülkeler, yüksek, orta ve düşük endemisite bölgeleri olarak 3 düzeyde gruplanmaktadır. Az gelişmiş ülkelerin bulunduğu yüksek endemisite bölgelerinde, kötü hijyen ve sanitasyon koşullarına bağlı olarak, hastalık etkeni ile daha çok erken çocukluk çağında (10 yaşın altında) karşılaşmaktadır. Hastalık, bu yaşlarda genellikle asemptomatik seyrettiğinden, bildiri yapılan hastalık oranları düşük olup, salgınlar yaygın görülmemektedir. Afrika, Asya,

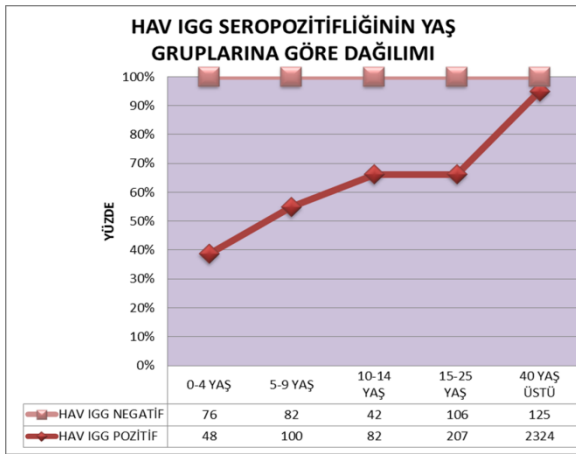
Orta ve Güney Amerika gibi yüksek endemik alanlarda, kalabalık aile ortamları, kötü sanitasyon ve uygun olmayan su kaynakları, virus yayılımına katkıda bulunmaktadır[7, 8, 9].

Aralarında Türkiye'nin de yer aldığı Birçok Doğu Avrupa, Ortadoğu, Kuzey Afrika ve Güneydoğu Asya ülkeleri gibi gelişmekte olan bölgeler ve gelişmiş ülkelerin bazı bölgelerinde, sanitasyon ve hijyenik durum değişkenlik göstermektedir. Enfeksiyon, erken çocukluk çağından çok, geç çocukluk çağı veya adölesan dönemde ortaya çıkmaktadır. Ancak, bu ülkelerden bildirilen hepatit A oranları paradoksik olarak HAV yayılımının daha fazla olduğu az gelişmiş ülkelere nazaran daha yüksektir. Bu düzeydeki bölgelerde gözlenen yayılım paterninde, insanlar arasındaki temasa bağlı olarak oluşan yoğun toplumsal epidemiler, hastalığın ağırlıklı bir kısmını oluşturmaktadır. Bu tür bulaşın el yıkama, immunglobulin uygulamaları gibi standart yaklaşımlarla kontrol altına alınması da oldukça zordur. Salgınlar, daha çok gıda kaynaklı olarak, kreş ve okullarda ortaya çıkabilmektedir. Bazı bölgelerde hastalık siklik bir eğilim gösterir. Toplumdaki duyarlı bireyler ortadan kalkıncaya kadar virus yayılımı devam eder ve duyarlı birey kohortunun hastalığın daha sık görüldüğü yaş aralığına ulaşmasına kadar süren bir bekleme dönemi yaşanır[7,8,9,10,11].

Japonya, Avustralya, Kuzey Amerika ve Batı Avrupa ülkeleri gibi gelişmiş ülkelerin çoğunda, iyi olan hijyen ve sanitasyon koşullarına paralel olarak, çocukluk çağındaki enfeksiyon oranları genellikle daha düşük olup, hastalık daha çok adölesan ve erişkin çağda görülme eğilimindedir. Bu ülkelerde de insandan insana bulaş, hastalığın toplum içerisindeki yayılımında viral taşınma aracısı olmakla beraber; gıda ve su kaynaklı salgınlar, kreş ve bakımevi salgınları da nadiren ortaya çıkabilmektedir. Özellikle hastalık insidansının çok düşük olduğu Kuzey Avrupa ülkelerinde, hastalık daha çok, endemik bölgeye seyahat, intravenöz ilaç bağımlılığı, homoseksüel alışkanlıklar ile ilişkili olarak erişkin yaş grubundan bildirilmektedir[9,10,12,13,14].

Dünya Sağlık Örgütü'nün(DSÖ) verileri ve geniş kapsamlı yapılmış çalışmalar, ülkemizdeki 30 yaş altı seroprevalansın %71.3 olduğuna işaret etmektedir[3,15]. Ülkemizde son yıllarda yapılan çalışmalar yaş gruplarına göre seropozitiflik oranları açısından incelendiğinde;

Antakya'da Ocak ve ark.[16] anti-HAV IgG seropozitiflik oranlarını 0-4, 5-9, 10-16, 17-39, 40-59 ve 60 üzeri yaş gruplarında sırasıyla; %16.3, %43.7, %81.9, %96.1, %99.1 ve %99.3 oranlarında saptarken, 0-16 yaş arasındaki ortalama pozitifliği %55.3 olarak tespit etmişlerdir. Turhan ve ark.[17] 2007 yılında aynı ildeki toplam seroprevalansı, %81.1 olarak bildirmişlerdir. Kalem ve ark.[18] Konya ilinde anti-HAV IgG pozitifliğini 0-2, 3-6, 7-10, 11-14 ve 15-17 yaş gruplarında değerlendirmişler ve bu gruplara ait pozitiflik oranlarını sırasıyla; %60, %22, %17, %33 ve %49 olarak rapor etmişlerdir. Rize'de 17 yaş üzeri kişilerde yapılmış olan çalışmada 17-27, 28-39, 40-50, 51-60, 61-70 yaş grubundaki pozitiflik oranları sırasıyla; %47.3, %63.3, %83.9, %90.4 ve %92.0 olarak bildirilmiştir [19]. DSÖ'nün düşük endemisite kriterlerine uyan bir bölgesi olan Kore'de Lee ve ark.'nın[20] yürüttükleri çalışmada, yaş gruplarına göre pozitiflik oranları, 1-4 yaşta %57.3, 5-9 yaşta %9.8, 10-14 yaşta %38.8, 15-19 yaşta %13.0 ve 70-79 yaşta ise %95.1 olarak bildirilmiştir. Ponce ve ark.[21] Meksika'da yaptıkları çalışmalarında tüm yaş gruplarındaki toplam seroprevalansı %84.2 olarak bulmuşlar. Aynı çalışmadaki seropozitiflik oranları, çocukluk(1-9), adölesan(10-19) ve erişkin(≥ 20) yaş gruplarında sırasıyla, %45, %80.1 ve %96 olarak saptanmıştır. Yaş aralıklarına göre bizim tespit ettiğimiz sonuçlar, ülkemizde yapılmış olan diğer çalışmalara benzer şekilde, DSÖ'nün orta endemisite bölge değerlendirmesine uymaktadır.(Şekil 2)



Sonuçlarımızı, DSÖ'nün global hepatit A prevalansının değerlendirildiği çalışma

sonuçlarıyla kıyasladığımızda, ilimize ait saptamış olduğumuz seropozitiflik oranlarının, özellikle Şili, Arjantin, Uruguay, Brezilya ve Paraguay'ın yer aldığı Güney ve Tropikal Latin Amerika ülke verilerine benzeyen yaş dağılımı gösterdiği gözlenmiştir[10]. Saptamış olduğumuz seroprevalans değerleri, özellikle de 0-14 yaş aralığında saptadığımız % 52 oranındaki seropozitiflik, ülkemizin daha gelişmiş bölgelerinde yapılmış çalışmalarda, aynı yaş aralığından bildirilen prevalans değerlerine göre daha yüksektir. Ülkemizde yapılmış olan diğer çalışmalarda olduğu gibi, bizim ilimizde de yaş ile artan seropozitiflik dikkat çekicidir[16,18,19,22-31] (Tablo 2).

Tablo II: Ülkemizin farklı bölgelerinde yapılmış olan bazı çalışmalar ve sonuçları

Çalışma	Şehir	Yaş aralığı	Anti-HAV IgG seropozitifliği
Ocak ve ark.[16]	Antakya 2005	0-91	%85.4
Kalem ve ark.[18]	Konya 2013	0-60 yaş	%77.0
Ertürk ve ark.[19]	Rize 2013	17-70	%75.0
Ceylan ve ark.[22]	İstanbul 1997	0-15 yaş	%35.3
Balcı ve ark.[23]	Kayseri 2012	19-75 üzeri	%100.0
Türker ve ark.[24]	Ankara 2011	0-65 ve üzeri	%80.8
Çiçek ve ark.[25]	Rize 2012	0-16	%29.5
Tanır ve ark.[26]	Ankara 2003	0-17	%41.2
Vançelik ve ark.[27]	Erzurum 2006	30 yaş altı	%84.2
Arabacı ve ark.[28]	Çanakkale 2009	42-46	%98.2
Yapıcıoğlu ve ark.[29]	Adana 2002	Çocukluk çağı ve adölesanlar	%44.4
Çetinkol ve ark.[30]	Ünye	41-50	%96.3
Zeyrek ve ark.[31]	Şanlıurfa	0-16	%39.6

Çocukluk (0-14), adölesan(15-25) ve erişkin yaş grupları (>25) arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıdır.($p < 0,05$) DSÖ tarafından, yüksek endemisite bölgesi iken artık orta düzey endemik bölgeler arasında sayılan Meksika bölgesinde yürütülmüş olan çalışmada, adölesan yaş grubundaki seroprevalansın bizim saptadığımız değerlere kıyasla daha yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmamızda, Kore

çalışmasına benzer şekilde 10 yaş altı yaş grubu enfeksiyona karşı en duyarlı grup olarak bulunmuştur.

Çalışmamızdaki seropozitif hastaların cinsiyet oranları kıyaslandığında, cinsiyetler arasında anlamlı bir fark saptanamamıştır.($p>0,05$) Birçok araştırmacı, cinsiyetle seropozitiflik arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır[16,31-33]. Ülkemizde bildirilmiş yayınlar içerisinde, yalnızca Kurt ve arkadaşlarının[34] 2003 yılında yapmış oldukları çalışmada, seropozitiflik oranının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğunu bildirilmiştir.

Adıyaman ili, Kalkınma Bakanlığının 2013 yılında güncellediği sosyo-ekonomik gelişmişlik derecelendirmesinde, 6 bölge içerisinde, 5. düzeyde gelişmişlik seviyesine sahip bölgeler içerisinde sınıflandırılmaktadır. Yaş gruplarında saptamış olduğumuz serolojik profiller irdelendiğinde, 0-14 yaş aralığındaki çocuk yaş grubunun yaklaşık yarısının hepatit A virüsüyle karşılaşmış olduğu görülmektedir. Virüsle karşılaşmanın bu kadar erken yaş gruplarında ortaya çıkmasının; ilimizdeki sosyo-ekonomik düzeyin düşüklüğü, kalabalık aile ortamlarında yaşama, ebeveynlerin düşük eğitim seviyesi ve hijyen kurallarına gereken özenin gösterilmemesi ile ilintili olduğu düşüncesindeyiz. İlimizde hepatit A seroprevalansı ile ilgili yapılmış bir başka çalışma bulunmamaktadır. Hastanemiz ilimizdeki merkez hastanedir. Bu nedenle çalışmamız Adıyaman'daki hepatit A seroprevalansı açısından fikir vericidir. Sağlık Bakanlığı tarafından 2012 yılından itibaren hepatit A aşısı ulusal aşılama programına dahil edilmiştir. Hepatit A aşısını ulusal aşı programına ekleyen ülkelerde, toplumsal immünitinin güçlenmesine bağlı olarak, hastalık insidanslarında çarpıcı düşüşler izlenmiştir[35,36]. Virusun toplum içerisindeki esas yayıcısı durumunda olan ve bu nedenle diğer yaş grupları için potansiyel enfeksiyon kaynağı olabilen çocukların aşılanmaları, aşısız olan kişilerin korunmasına yarar sağlayacaktır. Çalışmamızda adölesan ve genç erişkin yaş grubunda önemli sayıda HAV bulaşına karşı duyarlı olan kişi tespit edilmiştir. İleri yaşlarda ortaya çıkan enfeksiyonların, çocukluk çağına kıyasla daha gürlütlü ve komplikasyonlu geçirilme riski dikkate alınarak, çocukların yanı sıra, erişkinlerin de aşılanacak hedef kitlesi içine

alınması önem arz etmektedir. Bu yaklaşımın enfeksiyona duyarlı kişi sayısını azaltarak, insandan insana bulaş zincirinin zayıflamasını sağlayacağını ve böylelikle, periyodik salgın oluşum potansiyelini azaltacağını düşünüyoruz. Etkin aşılama uygulamaları ile beraber ilimizdeki alt yapı eksikliklerinin giderilmesi, sanitasyon tedbirlerinin alınması ve eğitsel faaliyetlerle toplumsal bilinç düzeyinin artırılmasının, hepatit A enfeksiyonu görülme sıklığını azaltacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Hepatitis A vaccines. *Wkly Epidemiol Rec.* 2000;75: 38-44.
2. Franco E, Meleleo C, Serino L, Sorbara D, Zaratti L. Hepatitis A: Epidemiology and prevention in developing countries. *World J Hepatol.* 2012;4: 68-73.
3. Ceyhan M, Yildirim I, Kurt N, et al. Differences in hepatitis A seroprevalence among geographical regions in Turkey: a need for regional vaccination recommendations. *J Viral Hepat.* 2008 Oct;15 Suppl 2:69-72.
4. Chodick G, Heymann AD, Ashkenazi S, Kokia E, Shalev V. Long-term trends in hepatitis A incidence following the inclusion of Hepatitis A vaccine in the routine nationwide immunization program. *J Viral Hepat.* 2008 Oct;15 Suppl 2: 62-5.
5. Jacobsen KH, Koopman JS. Declining hepatitis A seroprevalence: A global review and analysis. *Epidemiol Infect.* 2004;132:1005-22.
6. Jacobsen KH, Koopman JS. The effects of socioeconomic development on worldwide hepatitis A virus seroprevalence patterns. *Int J Epidemiol.* 2005;34: 600-9.
7. Jacobsen KH, Wiersma ST. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine* 2010;28[41]:6653-7.
8. WHO position paper on hepatitis A vaccines – June 2012 *Wkly Epidemiol Rec.* 2012;87: 261-76.
9. Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. *Epidemiol Rev.* 2006; 28: 101-11.
10. WHO. The Global prevalence of hepatitis A virus infection and susceptibility: A systematic review. Available from: URL: whqlibdoc.who.int/hq/2010/WHO_IVB_10.01_eng.pdf.
11. Termorshuizen F, Dorigo-Zetsma JW, de Melker HE, van den Hof S, Conyn-Van Spaendonck MA. The prevalence of antibodies to hepatitis A virus and its determinants in The Netherlands: a population-based survey. *Epidemiol Infect.* 2000;124[3]:459-66.
12. Koff RS. Hepatitis A. *Lancet* 1998; 351: 1643-49.
13. Broman M, Jokinen S, Kuusi M, et al. Epidemiology of hepatitis A in Finland in 1990-2007. *J Med Virol.* 2010; 82: 934-41.
14. Franco E, Giambi C, Ialacci R, Coppola RC, Zanetti AR. Risk groups for hepatitis A virus infection. *Vaccine.* 2003; 21: 2224-33.
15. Kanra G, Tezcan S, Badur S. Hepatitis A seroprevalence in a random sample of the Turkish population by simultaneous EPI cluster and comparison with surveys in Turkey. *Turk J Pediatr.* 2002; 44[3]: 204-10.
16. Ocak S, Kaya H, Çetin M, İnandı T. Antakya'da preoperatif hastalarda hepatit A ve B seropozitifliği, yaş ve cinsiyete göre dağılımı. *Viral Hepatit Dergisi* 2005; 10[3]: 169-75.
17. Turhan E, Çetin M. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim, Araştırma ve Uygulama Hastanesine

- başvuran hastalarda hepatit A seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2007; 12[1]: 30-4.
18. Kalem F, Erayman B, Yüksekaya Ş, Kara F. Konya ilinde hepatit A seroepidemiolojisi *Viral Hepatit Dergisi* 2013; 19[1]: 19-22
 19. Ertürk A, Çopur Çiçek A, Cüre E, Akdoğan RA, Öztürk Ç. Rize ilinde erişkin yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2013; 19[2]: 85-8.
 20. Lee H, Cho HK, Kim JH, Kim KH. Seroepidemiology of hepatitis A in Korea: changes over the past 30 years. *J Korean Med Sci.* 2011; 26: 791-6.
 21. Lazcano-Ponce E, Conde-Gonzalez C, Rojas R, et al. Seroeprevalence of hepatitis A virus in a cross-sectional study in Mexico: Implications for hepatitis A vaccination. *Hum Vaccin Immunother.* 2013 Feb;9[2]:375-81.
 22. Ceylan T, Özgüneş N, Ceylan N, Üçışık CA. 0-15 yaş grubu çocuklarda hepatit A ve hepatit B seroprevalansı *Viral Hepatit Dergisi* 1997;[2]: 115-17.
 23. Balcı E, Türker K, Şenol V, Günay O. Mahkûmlarda hepatit A, hepatit B, hepatit C ve HIV enfeksiyonu göstergelerinin taranması. *Viral Hepatit Dergisi* 2012; 18[2]: 64-7.
 24. Türker K, Balcı E, Batı S, Haşuhadar M, Savaş E. Ülkemizde hepatit A enfeksiyonunun değişen epidemiyolojisi *Türk Mikrobiyol Cem Derg.* 2011;41[4]:143-48.
 25. Çopur Çiçek A, Özkasap S, Dereci S ve ark. Rize ilinde çocuk hastalarda hepatit A, B ve C seroprevalansı *Viral Hepatit Dergisi* 2012; 18[3]: 102-6.
 26. Tanır G, Kılıcarıslan F, Göl N, Arslan Z. Age-specific seroprevalence and associated risk factors for hepatitis A in children in Ankara, Turkey *Journal of Ankara Medical School* 2003;Vol 25, No 2,
 27. Vancelik S, Güraksin A, Alp H. Hepatitis A seroepidemiology in Eastern Turkey. *East Afr Med J.* 2006; 83: 86-90.
 28. Arabacı F, Oldacay M. Çanakkale yöresinde çeşitli yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı ve akut hepatitli olgularda hepatit A sıklığı. *Cocuk Enf Derg.* 2009; 3: 58-61.
 29. Yapicioglu H, Alhan E, Yıldızdas D, Yaman A, Bozdemir N. Prevalence of hepatitis A in children and adolescents in Adana, Turkey. *Indian Pediatr.* 2002; 39[10]: 936-41.
 30. Çetinkol Y, Yıldırım AA. Ünye Devlet Hastanesine başvuran hastalarda hepatit A seroprevalansı. *Kocatepe Tıp Dergisi.* 2011; 12[1]: 18-22.
 31. Zeyrek D, Zeyrek FY, İşcan A, Sevinç E. Şanlıurfa'da çocuklarda hepatit A, B, C seroprevalansı. *Viral Hepatit Derg.* 2002; [1] 467-70.
 32. Scheifele DW, De Serres G, Gilca V, et al. A nationwide survey of past hepatitis A infections among Canadian adults. *Vaccine.* 2010;28[32]:5174-8.
 33. Ba'Pham, Duval B, De Serres G, et al. Seroeprevalence of hepatitis A infection in a low endemicity country: a systematic review. *BMC Infect Dis.* 2005;5:56.
 34. Kurt H, Battal İ, Memikoğlu O, Yeşilkaya A, Tekeli E. Ankara bölgesinde sağlıklı bireylerde HAV, HBV, HCV seropozitifliğinin yaş ve cinsiyete göre dağılımı *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8[2]: 88-96.
 35. Andre FE. Universal mass vaccination against hepatitis A. *Curr Top Microbiol Immunol.* 2006;304:95-114.
 36. Fangcheng Z, Xuanyi W, Mingding C, Liming J, Jie W, Qi J, et al. Era of vaccination heralds a decline in incidence of hepatitis A in high-risk groups in China. *Hepat Mon.* 2012;12:100-5.